

日 本 国 特 許 庁
JAPAN PATENT OFFICE

TS-390
3/4

別紙添付の書類に記載されている事項は下記の出願書類に記載されている事項と同一であることを証明する。

This is to certify that the annexed is a true copy of the following application as filed with this Office

出 願 年 月 日

Date of Application:

2002年 9月25日

出 願 番 号

Application Number:

特願2002-279149

[ST.10/C]:

[JP2002-279149]

出 願 人

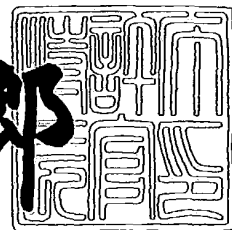
Applicant(s):

東ソー株式会社

2003年 6月13日

特許庁長官
Commissioner,
Japan Patent Office

太田 信一郎



出証番号 出証特2003-3046362

【書類名】 特許願

【整理番号】 PA211-0883

【あて先】 特許庁長官殿

【国際特許分類】 B01J 19/00

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県横浜市保土ヶ谷区仏向町1689-1-306

【氏名】 二見 達

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県相模原市相模大野7-37-17-504

【氏名】 大川 朋裕

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県相模原市旭町23-4-206

【氏名】 川井 明

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県大和市深見3409-1

【氏名】 片山 晃治

【発明者】

【住所又は居所】 神奈川県横浜市保土ヶ谷区東川島町34-17

【氏名】 西澤 恵一郎

【特許出願人】

【識別番号】 000003300

【氏名又は名称】 東ソー株式会社

【代表者】 土屋 隆

【電話番号】 (03)5427-5134

【手数料の表示】

【予納台帳番号】 003610

【納付金額】 21,000円

【提出物件の目録】

【物件名】 明細書 1

【物件名】 図面 1

【物件名】 要約書 1

【プルーフの要否】 要

【書類名】明細書

【発明の名称】化学反応実施方法及びそのための微小流路構造体

【特許請求の範囲】

【請求項1】流体を導入するための2以上の導入口及びそれらに連通する導入流路と、前記導入流路と連通しかつ導入される流体を流すための微小流路と、前記微小流路から分岐しかつ流体を排出するための2以上の排出流路及びそれらに連通する排出口と、を有した微小流路構造体を用いて化学反応を実施する方法であって、導入口から導入された2種以上の流体を、前記微小流路中で流体間の境界を保ちつつ隣り合う流体と流体進行方向に沿って接触させた後、微小流路から排出流路に分岐する分岐部において前記流体の内の少なくとも1つの流体を他の流体から分離させ、分離された流体を前記導入口より再び導入することを特徴とする化学反応実施方法。

【請求項2】分離された流体を排出流路を通じて排出口から排出し、その後排出された流体を前記導入口より再び導入することを特徴とする請求項1記載の化学反応実施方法。

【請求項3】請求項1記載の化学反応実施方法において、微小流路を流れる流体にエネルギーを供給することを特徴とする請求項1又は請求項2記載の化学反応実施方法。

【請求項4】エネルギーが熱及び／又は光であることを特徴とする請求項3記載の化学反応実施方法。

【請求項5】流体を導入するための2以上の導入口及びそれらに連通する導入流路と、前記導入流路と連通しかつ導入される流体を流すための微小流路と、前記微小流路から分岐しかつ流体を排出するための2以上の排出流路及びそれらに連通する排出口と、を有した微小流路構造体であって、前記微小流路は導入された流体間の境界を保ちつつ隣り合う流体と流体進行方向に沿って接触できる構造を有し、微小流路から排出流路に分岐する分岐部は微小流路を流れる流体の内の少なくとも1つの流体を他の流体から分離できる構造を有し、さらに前記分離された流体を前記排出流路より前記導入口へ導くための再導入流路を備えた構造であることを特徴とする微小流路構造体。

【請求項6】前記分離された流体を排出口より前記導入口へ導くための再導入流路を備えたことを特徴とする請求項5記載の微小流路構造体。

【請求項7】微小流路を流れる流体にエネルギーを供給する手段をさらに備えることを特徴とする請求項4又は請求項6に記載の微小流路構造体。

【請求項8】エネルギーを供給する手段が、加熱装置及び／又は光照射装置であることを特徴とする請求項5～7のいずれかに記載の微小流路構造体。

【請求項9】前記再導入流路に連通しており流体を送液するためのポンプと、前記流路に連通しており流体を一時的に貯えておくためのリザーバータンクとを、さらに備えることを特徴とする請求項5～8のいずれかに記載の微小流路構造体。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【発明の属する技術分野】

本発明は、微小流路内において流体の送液、混合、化学反応、分離などの化学的物理的操作を行なうに好適な微小流路構造体とそれを用いた化学反応実施方法に関する。

【0002】

【従来の技術】

近年、数cm角のガラス基板上に長さが数cm程度で、幅と深さがサブ μm から数百 μm の微小流路を有する微小流路構造体を用い、流体を微小流路へ導入することにより化学反応を行う研究が注目されている。このような微小流路では、微小空間での短い分子間距離および大きな比界面積の効果による分子のすみやかな拡散により、特別な攪拌操作を行なわなくとも効率の良い化学反応を行なうことができることや、反応によって生じた目的化合物が反応相から抽出相へすばやく抽出、分離されることによって、引き続いて起こる副反応が抑えられることが示唆されている（例えば、非特許文献1参照）。

【0003】

上記の例等では、図1に示すようにY字状の微小流路に原材料を溶かした水相（1）と有機相（2）を導入し、Y字の合流部分で形成される有機相と水相の流

体の境界（３）で反応を起こしている。一般的に、マイクロスケールの流路内ではレイノルズ数が１より小さいケースがほとんどであり、よほど流速を大きくしない限りは図１に示すような層流の状態となる。また、拡散時間は微小流路の幅（９）の２乗に比例するので、微小流路の幅（９）を小さくするほど反応液を能動的に混合しなくとも分子の拡散によって混合が進み、反応や抽出が起こりやすくなる。また、図２に示すように、微小流路の流体排出口（１２）もＹ字にしておけば、比較的容易に水相と有機相を分離することができ、これを利用して２種類の液相間で抽出操作、分離操作などが行われている。

【０００４】

しかしながら、このような微小流路の長さは数ｃｍ～数十ｃｍ程度が一般的であり、それ以上長くなると圧力損失が大きくなり流体を流すことが難しくなる。従って、数ｃｍ～数十ｃｍの微小流路を流体が通過する時間内では、反応や抽出が十分に進行しないという問題があった。

【０００５】

一方、例えば従来から触媒を用いた反応として、反応物質と触媒とが相を異にする不均一系触媒反応と、反応物質と触媒とがともに同一の相に存在して触媒反応が進行する均一系触媒反応がある。不均一系触媒反応においては、触媒として固体触媒が多く用いられており、例えば固体触媒に反応物質を含有した液体や気体を連続的に流通させて反応を進行させる。従って、触媒と生成物を分離する操作が不要であり、大量生産が可能であるという利点があるが、固体触媒の表面のみで触媒作用が生じるため、均一系触媒反応に比べて反応効率が比較的悪く、生成物への選択性が悪いといった欠点がある。一方、均一系触媒反応においては、一般に反応容器の中で均一系触媒と原材料を混合させ、懸濁状にして反応させるため反応物質に対する触媒の比界面積が大きくなり、不均一系触媒反応に比べて反応効率が良く、生成物への選択性が良い利点があるが、反応終了後に溶媒、触媒、生成物を蒸留や濾過などの手段を用いて分離し回収する操作が必要であり、一般に均一系触媒は溶媒に溶解しているため均一系触媒の分離や再利用が非常に難しいという欠点がある。

【０００６】

従来、以上のような不均一系触媒と均一系触媒の利点と欠点を、お互いに補完する一つ的手段として、均一系触媒をポリマーや酸化物などの担体に担持させて不均一化させ、反応終了後に担持させた担体ごと分離する手法などが行われていた。しかしながら、均一系触媒をポリマーや酸化物などの担体に担持させることで、高価な均一系触媒がさらに高価になる上、熱的あるいは化学的に不安定になってしまったり、均一触媒の利点である迅速な熱除去ができなくなったり、反応効率が悪くなるという問題があった。

【0007】

【非特許文献1】

H. Hisamoto (H. ひさもと) ら著、「Fast and high conversion phase-transfer synthesis exploiting the liquid-liquid interface formed in a microchannel chip」, Chem. Commun., 2001年発行, 2662-2663頁

【0008】

【発明が解決しようとする課題】

本発明の目的は、かかる従来の実状に鑑みて提案されたものであり、限られた微小流路の長さで反応や抽出を十分に実施すること、及び均一系触媒反応において、均一系触媒反応が本来有している高い反応効率や生成物への選択性を犠牲にすること無く、反応終了後に溶媒、反応物質、生成物から均一系触媒を容易に分離・回収し再利用するのに好適な微小流路構造体とそれを用いた化学反応実施方法及びそのための微小流路構造体を提供することにある。

【0009】

【課題を解決するための手段】

本発明は上記課題を解決するものとして、流体を導入するための2以上の導入口及びそれに連通する導入流路と、前記導入流路と連通し導入された前記流体を流す1以上の微小流路と、前記微小流路から分岐して前記流体を排出する2以上の排出流路およびそれに連通する排出口とを有した微小流路構造体であって、前記導入口から導入した2種以上の流体が、前記微小流路の中を隣り合う流体と流

体進行方向に沿って接触し、前記 2 種以上の流体の境界を保ちながら流れ、前記微小流路から 2 以上の前記排出流路に分岐する分岐部において、少なくとも 1 つの前記流体が接触していた他の流体から分離され、少なくとも 1 つの前記排出流路を通して前記排出口から排出され、前記排出された流体が導入された前記導入口から再び導入することで、上記の従来技術による課題を解決することができ、遂に本発明を完成することができた。

【 0 0 1 0 】

以下、本発明を詳細に説明する。

【 0 0 1 1 】

本発明の化学反応実施方法は、流体を導入するための 2 以上の導入口及びそれに連通する導入流路と、前記導入流路と連通しかつ導入される流体を流すための微小流路と、前記微小流路から分岐しかつ流体を排出するための 2 以上の排出流路及びそれに連通する排出口と、を有した微小流路構造体を用いて化学反応を実施する方法であって、導入口から導入された 2 種以上の流体を、前記微小流路中で流体間の境界を保ちつつ隣り合う流体と流体進行方向に沿って接触させた後、微小流路から排出流路に分岐する分岐部において前記流体の内の少なくとも 1 つの流体を他の流体から分離させ、分離された流体を前記導入口より再び導入することを特徴とする化学反応実施方法である。

【 0 0 1 2 】

また本発明の微小流路構造体は、このような化学反応実施方法を好適になすために創出されたものであって、流体を導入するための 2 以上の導入口及びそれらに連通する導入流路と、前記導入流路と連通しかつ導入される流体を流すための微小流路と、前記微小流路から分岐しかつ流体を排出するための 2 以上の排出流路及びそれらに連通する排出口と、を有した微小流路構造体であって、前記微小流路は導入された流体間の境界を保ちつつ隣り合う流体と流体進行方向に沿って接触できる構造を有し、微小流路から排出流路に分岐する分岐部は微小流路を流れる流体の内の少なくとも 1 つの流体を他の流体から分離できる構造を有し、さらに前記分離された流体を前記排出流路より前記導入口へ導くための再導入流路

を備えた構造である。

【0013】

ここで、本発明の微小流路構造体に備わる導入口とは、化学反応等を行わせるための流体を当該微小流路構造体へ導入させるための開口部であり、導入される流体はこの導入口よりこれに連通する導入流路を通じて送液される。本発明においては化学反応を実施するため、反応原料を含有した流体を2種以上、さらには必要に応じて反応生成物を抽出したりするための流体を導入するために、導入口及び導入流路の数としては、2以上有することが必須となる。

【0014】

導入流路へ送液された上記の流体は、導入流路に連通する微小流路へ送液される。微小流路においては導入された流体が層流をなし、この微小流路内において各流体相の間で化学反応を起こさせる。また、必要に応じて、光照射装置により光を照射したり、加熱装置により加熱したりして、微小流路部分へエネルギーを供給し化学反応を効率的に行わせることもできる。

【0015】

このようにして微小流路において化学反応させた後、送液方向から見て微小流路の後方側では、微小流路から分岐しかつ流体を排出するための2以上の排出流路及びそれらに連通する排出口が備えられている。この排出流路は、微小流路と排出流路との連通部分に分岐部を有しており、分岐部では微小流路内の層流が分離される。さらに分離された流体は、分岐部より2以上の排出流路、より具体的には、後述する再導入流路と反応生成物を回収する流路、さらに必要あれば流体を廃棄するための流路へ導かれる。なお、本明細書においては、これらの再導入流路、反応生成物を回収する流路、流体を廃棄するための流路を総称して排出流路ということがある。

【0016】

この内、再導入流路は分離された流体の内の化学反応の原料を含む流体を導くためのものであり、当該再導入流路は排出口を通じて前記した導入口の内のいずれかあるいはいずれとも連通している。

【0017】

このような流路を有した構造体とすることで、化学反応により生じた反応生成物等を分離すると共に、原料を含む流体を回収し、再び化学反応に用いることができ、効率的な化学反応を実施することができる。

【 0 0 1 8 】

さらに、この再導入流路には、これに連通しており流体を送液するためのポンプと、流路に連通しており流体を一時的に貯えておくためのリザーバタンクとを、さらに備えていてもよい。このような構造とすることで、化学反応をさせた流体の内の化学反应用原料を未だ残している流体を効率的に導入口へ導入させることができ、結果として化学反応を効率化することができる。

【 0 0 1 9 】

また、上記の微小流路とは、一般的に幅 $500\mu\text{m}$ 以下、深さ $300\mu\text{m}$ 以下のサイズの流路である。また、導入流路と排出流路の幅と深さは特に制限はないが、微小流路と同様の幅と深さであっても良い。また、導入口と排出口の大きさも特に制限はないが、一般的に直径数 $0.1\sim$ 数 mm 程度の大きさであれば良い。

【 0 0 2 0 】

以下、本発明を図面を参照しながらさらに詳しく説明する。

【 0 0 2 1 】

また、前述したように、微小流路内に 2 種以上の流体を導入すると比較的容易に層流が形成され、それぞれの流体の境界が形成されるが、前記 2 種以上の流体の境界を安定に保持し、前記微小流路から 2 以上の前記排出流路に分岐する分岐部において、少なくとも 1 つの前記流体が接触していた他の流体から容易に分離できるようにするために、図 3 (a) に示すように、流体の境界またはその近傍に流体の進行方向に沿って、流路深さ以下の高さの仕切り壁 (7) を微小流路 (5) の底面 (44) に形成しても良い。

【 0 0 2 2 】

この仕切り壁 (7) は、微小流路の深さ (45) に対して低すぎると流体の境界を保持する効果が小さくなり、高すぎると流体と流体の接触面積が小さくなり、流体の境界での反応効率が低下する。従って、微小流路 (5) の全体にわたっ

て仕切り壁（７）と流体とが接触する面積が２つの流体の境界での断面積の１０％～９０％程度になるように、仕切り壁（７）の高さを設定することが好ましく、さらには、微小流路（５）の全体にわたって仕切り壁（７）と流体とが接触する面積が２つの流体の境界での断面積の５０％程度になるように仕切り壁（７）の高さを設定することがより好ましい。また仕切り壁（７）は、図３（ｂ）に示すように流体の進行方向（２６）に対して高さが変化しても良いし、図３（ｃ）に示すように流体の進行方向（２６）に対して仕切り壁（７）がある所と無いところが任意の間隔で交互に配置され不連続になっていても良く、さらに両方の構造を併せ持っていてもよい。ここで、幅が数 μm ～数百 μm であり、長さが数 cm ～数十 cm 程度の微小流路（５）で流体間の接触と隔離を多数回繰り返す必要があることから、任意の間隔は１ μm ～１０００ μm 程度が好ましく、仕切り壁（７）があるところと無いところの比率は、微小流路（５）の全体にわたって仕切り壁（７）があるところで流体と仕切り壁（７）が接触する面積の総和と、仕切り壁（７）がないところで流体と流体が接触する面積の総和が等しいように設定することがより好ましい。

【００２３】

また、層流で形成される流体の境界を保ったまま、それぞれの流体内で攪拌すれば、反応や抽出の効率をさらに上げることができる。ここで、反応や抽出の効率をただ上げるだけであるならば、層流で形成される流体の境界を崩して、２以上の流体を懸濁状にして混合することが最も反応や抽出の効率を上げることができるが、この場合、反応物質が懸濁状になり均一系触媒を分離・回収し、再利用できなくなってしまうことがある。従って、層流を保ったままそれぞれの流体内で攪拌する方が好ましい。このために、図４に示すように、層流により形成された流体の境界を保ったまま、流体の流れを維持できる程度に張り出した微細な突起（４２）を微小流路（５）の内壁に複数形成させればよい。この微細な突起（４２）は、実質的に微小流路（５）を塞がない高さと幅を有しておれば特に制限はない。また突起（４２）の数も実質的に微小流路（５）を塞がず各々の突起（４２）の形状を保持できる数であれば制限はない。また突起（４２）の配列の仕方も特に制限はなく、規則正しく配列させても、ランダムに配置しても良い。突

起(42)の形状は、図4(a)に示すような山状の突起であっても良いし、図4(b)に示すような壁状の突起であっても良く特に制限はない。突起(42)は、微小流路の側面(34)に形成しても良く、微小流路の底面(44)に形成しても良く、さらに両方を形成してもよい。また、図3に示した流体の境界またはその近傍に形成した仕切り壁(7)とともに突起(42)を形成すれば、層流により形成された流体の境界をより安定して保ったまま、各流体の流体内で攪拌を行なうことができるので、反応や抽出の効率を上げなおかつ層流を形成している流体を分離・回収し、再利用することができる。このようにすることで、十分に反応が進行せずに残った原料を回収し再び微小流路に送液し、微小流路内で反応を繰り返し実施することや、十分に抽出が進行しなかった抽出溶媒や被抽出物質あるいは両方を含有する溶媒を回収し再び微小流路に送液し、微小流路内で抽出を繰り返し実施することができる。

【0024】

流体を導入する手段は、図5に示すように微小流路構造体(28)の外部に設置した送液ポンプ(4)などを用いて送液すれば良い。また、前記排出口(12)から排出された流体を、再び所定の導入口(11)から導入する方法は、図5に示すように送液ポンプ(4)が送液する流体をあらかじめ入れてある容器B(10)にキャピラリーチューブ(40)などを通して戻せば良い。また別の形態としては、図6に示すように微小流路構造体(28)の中に、流体を溜めておくりザーバータンク(13)と送液するためのマイクロポンプ(14)を埋め込み、リザーバータンク(13)からマイクロポンプ(図5中、MPと表示)(14)による流体を導入口(11)に送液し、微小流路(5)を通過して前記排出口(12)から排出された流体を微小流路構造体(28)の中に設けた回収流路(27)を通して再び前記リザーバータンク(13)に戻し、前記マイクロポンプ(14)により再び流体を送液しても良い。なお、前記リザーバータンク(13)は、微小流路(5)の全体に流体を送液しても、リザーバータンク(13)内の流体が枯渇しない容量を有していれば、その大きさに特に制限はない。また、前記回収流路(27)の幅と深さにも特に制限はないが、微小流路(5)と同等の幅と深さであっても良い。

【0025】

以上のような微小流路構造体を構成する微小流路を有する微小流路基板は、例えばガラスや石英、セラミック、シリコン、あるいは金属や樹脂等の基板材料を、機械加工やレーザー加工、エッチングなどにより直接加工することによって製作できる。また、基板材料がセラミックや樹脂の場合は、流路形状を有する金属等の鋳型を用いて成形することで製作することもできる。

【0026】

なお一般的に、微小流路基板は、微小流路と連通している導入口、排出口に対応する位置に直径数mm程度の小穴を設けたカバー体と積層一体化させた微小流路構造体として使用する。カバー体と微小流路基板の接合方法としては、基板材料がセラミックスや金属の場合は、ハンダ付けや接着剤を用いたり、基板材料がガラスや石英、樹脂の場合は、百度～千数百度の高温下で荷重をかけて熱接合させたり、基板材料がシリコンの場合は洗浄により表面を活性化させて常温で接合させるなどそれぞれの基板材料に適した接合方法が用いられる。

【0027】

また、前述したように本発明の化学反応実施方法において、前記排出口から排出され、前記排出された流体が導入された前記導入口から再び導入される前記流体が、均一系触媒を含む流体であってもよい。これにより、反応物質を含有する流体と均一系触媒を含有する流体を、前述した微小流路構造体に設けられた別々の導入口から導入し、微小流路の中で各々の流体の境界を保ちながら接触させて反応させ、微小流路から排出流路に分岐する分岐部において、反応物質と生成物を含有する流体と均一系触媒を含有する流体を分離させ、前記排出口から排出された均一系触媒を含有する流体を、再び所定の導入口から導入することにより、均一系触媒を反応終了後に反応物質と生成物を含有した流体から容易に分離・回収し再利用することができる。

【0028】

この場合、反応物質を含有する流体は、反応物質と生成物の溶解度が均一系触媒の溶解度より高い溶媒とすることがより好ましい。または、均一系触媒を含有する流体は、均一系触媒の溶解度が反応物質と生成物の溶解度より高い溶媒とす

ることがより好ましい。均一系触媒としては、オキソニウムイオンや水酸化物イオンなどの酸・塩基触媒や、ニッケルやパラジウム、銅、チタンなどを中心金属とした遷移金属錯体などがある。

【0029】

また、触媒反応の一種として、生体内で合成されるタンパク質である酵素を用いた酵素反応があり、酵素は別名、生体触媒と呼ばれている。本発明の化学反応実施方法において、前記排出口から排出され、前記排出された流体が導入された前記導入口から再び導入される前記流体が、酵素を含む流体であっても良い。ここで酵素としては、トリプシン、キモトリプシン、カテプシン、フマレートヒドラーゼなどがある。

【0030】

本発明の化学反応実施方法において、前記均一系触媒が相間移動触媒であっても良い。ここで、図7を用いて、相間移動触媒の一例として四級アンモニウム塩を用いた反応系を例に説明する。図7では、求核アニオン(15)として CN^- を用い、アルキルハライド(16)である $(\text{R}-\text{X})$ をニトリル(17)である $(\text{R}-\text{CN})$ に交換する反応において、四級アンモニウム塩(18)である (Q^+X^-) を相間移動触媒として用いたときの反応メカニズムの概念を示している。求核アニオン(15)からなる Na^+CN^- を含む水相と、これと反応する有機基質であるアルキルハライド(16)である $(\text{R}-\text{X})$ を含む非極性の有機相の反応系で、相間移動触媒の四級アンモニウム塩(18)である (Q^+X^-) は、水相の求核アニオン(15)である (CN^-) と自分とイオン対になっているハロゲンアニオン(46)である (X^-) を交換することにより、反応の起こる有機相に求核アニオン(15)である (CN^-) を移行させて反応を促進する。反応後は、脱離したハロゲンアニオン(46)である (X^-) とイオン対をつくり、再び四級アンモニウム塩(18)である (Q^+X^-) となって水相に戻りこのサイクルを繰り返す。相間移動触媒としては、四級アンモニウム塩の他にホスホニウム塩、クラウンエーテル、クリプタンド、ジアルキルポリオキシエチレンオキサイド等が一般的に知られている。

【0031】

相間移動触媒を用いた反応系の反応の効率は、相間移動触媒がいかに効率よく相間を移動できるかに依存しており、相間移動触媒の相間移動の効率は、触媒相と反応相の比界面積が大きいほど、さらに相間移動触媒の拡散距離が短いほど良くなる。ここで前述したように微小空間においては、特別な攪拌操作を行なわなくとも比界面積が大きく、分子間距離が短いため、相間移動触媒の触媒相から反応相への相間移動および反応相から触媒相への相間移動は効率よく行なわれる。

【 0 0 3 2 】

また、本発明による微小流路構造体を用いることにより、微小流路では触媒相と反応相が層流となり、それぞれの流体境界を保って流れ、微小流路から2つの排出流路に分岐する分岐部において、接触していた反応相と触媒相を分離し、片側の排出流路に反応相を流して生成物を取り出し、もう一方の排出流路には触媒相を流し、排出口から排出された触媒相を、触媒相が導入された導入口へ再び導入することによって、触媒相に回収した相間移動触媒を容易に回収し再利用することができる。

【 0 0 3 3 】

また、図3や図4に示した仕切り壁(7)や突起(42)を微小流路内に形成することで、さらに反応効率が向上しなおかつ均一触媒を分離・回収し再利用することが可能となる。

【 0 0 3 4 】

本発明の化学反応実施方法において、前記均一系触媒がエネルギー依存性相間移動触媒であっても良い。エネルギー依存性のエネルギーとは、光や熱を意味し、エネルギーを付加することで触媒の相間移動が生じる触媒をここではエネルギー依存性相間移動触媒と称する。エネルギーが熱である場合のエネルギー依存性相間移動触媒を特に温度依存性相間移動触媒という。ここで、図8を用いて温度依存性相間移動触媒を用いた反応系の概念を説明する。図8に示すように触媒D(19)が温度を上げることで触媒相(32)から反応相(33)に溶解し、反応物質A(20)と反応物質B(21)の反応を促進し、生成物C(22)を生成する。温度が下がると触媒D(19)の反応相への溶解度が低減し触媒相(32)にへ戻り本合成反応への寄与がなくなる。一般に、このような触媒D(19

）を温度依存性相間移動触媒と呼ぶ。このような温度依存性触媒を用いた反応の例として図12に示したGladysz reactionやYamamoto reactionが一般に良く知られている。

【0035】

このような温度依存性相間移動触媒を用いた反応系の反応の効率は、温度依存性相間移動触媒がいかに関係よく相間を移動できるかに依存しており、温度依存性相間移動触媒の相間移動の効率は、加熱・冷却の効率が良いほど、また触媒相と反応相の比界面積が大きいほど、さらに温度依存性相間移動触媒の拡散距離が短いほど良くなる。ここで微小空間においては、熱容量が小さく急速な加熱や冷却が可能であるため、温度依存性相間移動触媒の触媒相から反応相への相間移動および反応相から触媒相への相間移動が効率よく行なわれる。また前述したように微小空間においては、特別な攪拌操作を行なわなくとも比界面積が大きく、分子間距離が短いため、温度依存性相間移動触媒の触媒相から反応相への相間移動および反応相から触媒相への相間移動はさらに効率よく行なわれる。

【0036】

また、本発明による微小流路構造体を用いることにより、微小流路では触媒相と反応相が層流となりそれぞれの流体境界を保って流れ、微小流路から2つの排出流路に分岐する分岐部において、接触していた触媒相と反応相を分離し、片側の排出流路に反応相を流して生成物を取り出し、もう一方の排出流路には触媒相を流し、排出口から排出された触媒相を、触媒相が導入された導入口へ再び導入することによって、触媒相に回収した温度依存性相間移動触媒を容易に回収し再利用することができる。

【0037】

例えば、本発明の微小流路構造体において、図9に示すように導入口側に位置する微小流路の前半部分に加熱装置となるヒーター（23）を設置し加熱することで、微小流路（5）の前半部分で温度依存性相間移動触媒を触媒相から反応相へ効率よく相間移動させた後反応を実施し、排出口側に位置する微小流路（5）の後半部分には、断熱材（24）などを微小流路構造体（28）の中に埋め込むなどの既知の断熱手法により微小流路（5）の前半部分と熱的に絶縁することで

流体を加熱状態から常温に戻し、温度依存性相間移動触媒を触媒相に効率よく相間移動させて回収・分離し再利用することができる。

【 0 0 3 8 】

図 1 3 には、エネルギー依存性相間移動触媒のエネルギーが光である場合、微小流路構造体内部の微小流路の一部に光を照射する場合の、光照射装置を有した微小流路構造体の一例である。図 1 3 では、光照射 4 3 があればマスク 4 8 を通して、微小流路 5 の一部にも重なる光照射スポット 4 9 へ光が照射される構造を示している。

【 0 0 3 9 】

【発明の実施の形態】

以下、本発明の実施の形態について詳細に説明する。なお本発明は、これらの実施例のみに限定されるものではなく、発明の要旨を逸脱しない範囲で、任意に変更が可能であることは言うまでもない。

【 0 0 4 0 】

(実施例)

実施例として、図 1 0 に示すような微小流路構造体 (2 8) を製作した。微小流路の形状は、導入口 (1 1) に連通する導入流路 (3 0) と排出口 (1 2) に連通する排出流路 (3 1) が Y 字状に 2 本に分岐している微小流路 (5) を用いた。形成した微小流路 (5) の幅は $240\ \mu\text{m}$ 、深さは $60\ \mu\text{m}$ 、長さは $30\ \text{mm}$ である。また、流路の中央付近には、高さ $3\ \mu\text{m}$ の仕切り壁 (7) を形成した。流路は、 $70\ \text{mm} \times 38\ \text{mm} \times 1\ \text{mm}$ (厚さ) のパイレックス (登録商標) 基板に一般的なフォトリソグラフィとウエットエッチングにより形成し微小流路基板 (6) を作製した。2 つの導入口 (1 1) と 2 つの排出口 (1 2) に相当する位置に、直径 $0.6\ \text{mm}$ の貫通した小穴 (3 5) を機械的加工手段により設けた同サイズのパイレックス (登録商標) 基板をカバー体 (2 9) として熱融着により接合することで微小流路 (5) を密閉し、微小流路構造体を形成した。

【 0 0 4 1 】

この微小流路構造体を用いて、均一系触媒反応の一つとして、ホタルの発光酵素であるルシフェラーゼを用いた発光反応を行なった。この発光反応は、ルシフ

ェリンとアデノシン三リン酸（ATP）を含有する水溶液に、ルシフェラーゼを含有する水溶液を混合させると、アデノシン三リン酸（ATP）とルシフェリンが反応してできるアデニル酸ルシフェリンが、酵素であるルシフェラーゼによって酸化され、この酸化反応の過程において得られるエネルギーの一部が発光現象を生じさせる反応である。

【0042】

実際の実験では、図10に示した微小流路構造体に図11に示した送液系を接続した。微小流路（5）の片方の導入口A（36）には、ルシフェリンとアデノシン三リン酸（ATP）を含有する水溶液を送液ポンプ（4）を介して導入し、それに対応する微小流路の片方の排出口A（38）には廃液用容器（43）を設置した。また、微小流路（5）のもう一方の導入口B（37）には、ルシフェラーゼを含有する水溶液を送液ポンプ（4）を介して導入し、それに対応する微小流路（5）のもう一方の排出口B（39）には排出用のキャピラリーチューブ（40）（内径300 μ m、フッ素樹脂製）を接続し、ルシフェラーゼを含有する水溶液を溜めてある容器B（10）に戻した。このような送液系にすることで、発光酵素であるルシフェラーゼをルシフェリンとアデノシン三リン酸（ATP）を含有する水溶液と接触させ発光反応を生じた後、ルシフェリンとアデノシン三リン酸（ATP）を含有する水溶液と分離させ、回収し、再度反応流路に送液することができる。なお、送液ポンプ（4）には東ソー製デュアルポンプDP8020を用い、キャピラリーチューブ（40）は、外径500 μ m、内径300 μ mのフッ素樹脂製のものを使用した。

【0043】

容器A（8）には、ルシフェリンとアデノシン三リン酸（ATP）を含有する水溶液を5ml入れ、容器B（10）には、ルシフェラーゼを含有する水溶液を2.5ml入れ、各々1 μ L/分の速度で送液した。微小流路（5）の中で発光反応が起こり、微小流路（5）が黄緑色に発光し、微小流路（5）の排出流路（31）の側にある分岐点で発光は消えた。約1時間程度この現象が続き、容器A（8）のルシフェリンとアデノシン三リン酸（ATP）を含有する水溶液5mlは完全になくなった。一方、容器B（10）のルシフェラーゼを含有する水溶液

は、もともと 2.5 ml であり、ルシフェリンとアデノシン三リン酸 (ATP) を含有する水溶液の半分の量であったが、微小流路でルシフェリンとアデノシン三リン酸 (ATP) を含有する水溶液と反応した後、分離、回収し、繰り返し使用することができた。

【 0 0 4 4 】

【発明の効果】

本発明によれば以下の効果を奏することができる。

【 0 0 4 5 】

本発明の化学反応実施方法を適用することにより、反応物質を含有する流体や反応物質を含有する流体と均一系触媒を含有する流体あるいはその両者、さらに、抽出溶媒と被抽出物質を含有する流体を、本発明の微小流路構造体に設けられた別々の導入口から導入し、微小流路内で各々の流体の境界を保ちながら接触させて反応、抽出を行ない、微小流路から排出流路に分岐する分岐部において、反応物質を含有する流体と生成物を含有する流体、反応物質と生成物を含有する流体と均一系触媒を含有する流体あるいはその両者、さらに、被抽出物質を抽出した抽出溶媒と被抽出物質が抽出された流体を分離させ、前記排出口から排出された反応物質を含有する流体あるいは、均一系触媒を含有する流体、あるいは抽出溶媒、被抽出物質を含有する流体を、再び所定の導入口から導入することにより、微小流路構造体の中の限られた微小流路の長さの微小空間において繰り返し、反応や抽出を行なうことができる。また、均一系触媒を含有する流体を反応後に分離・回収し再利用することができ、繰り返し微小流路内で反応に用いることができる。

【 0 0 4 6 】

また、本発明の微小流路構造体を用いて本発明の化学反応実施方法を適用することにより、エネルギー依存性相間移動触媒を用いた反応において、エネルギーである熱や光を微小流路構造体内部の微小流路に供給することができ、非常に効率の良い触媒の相間移動、触媒相と反応相との分離、触媒の回収および再利用を実現できる。

【図面の簡単な説明】

【図 1】 Y 字状微小流路内における層流を示す概念図である。

【図 2】 ダブル Y 字状微小流路内における層流を示す概念図である。

【図 3】 微小流路の底面に流体境界に位置する仕切り壁を形成した例を示す概念図である。

【図 4】 微小流路の側面かつ／または底面に突起を形成した例を示す概念図である。

【図 5】 流体を微小流路構造体の外部に設置した送液ポンプにより送液する手段を示す概念図である。

【図 6】 流体を微小流路構造体の内部に埋め込んだマイクロポンプにより送液する手段を示す概念図である。

【図 7】 相間移動触媒を用いた反応系の一例を示す図である。

【図 8】 温度依存性相間移動触媒を用いた反応系の概念を示す図である。

【図 9】 温度依存性相間移動触媒に用いる微小流路構造体の概念を示す図である。

【図 10】 実施例で用いた微小流路構造体である。

【図 11】 実施例で用いた微小流路構造体に送液系を接続した概略図である。

【図 12】 温度依存性相間移動触媒を用いた反応の例である。

【図 13】 微小流路構造体内部の微小流路の一部に光照射しエネルギーを供給する微小流路構造体の概略図である。

【符号の説明】

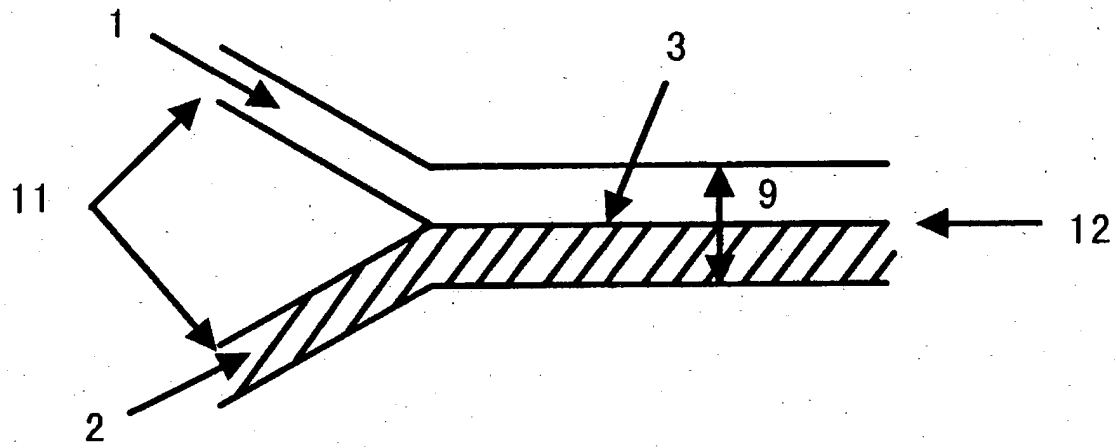
- 1 : 水相
- 2 : 有機相
- 3 : 流体の境界
- 4 : 送液ポンプ
- 5 : 微小流路
- 6 : 微小流路基板
- 7 : 仕切り壁
- 8 : 容器 A
- 9 : 微小流路の幅

- 10 : 容器B
- 11 : 導入口
- 12 : 排出口
- 13 : リザーバータンク
- 14 : マイクロポンプ
- 15 : 求核アニオン
- 16 : アルキルハライド
- 17 : ニトリル
- 18 : 四級アンモニウム塩
- 19 : 触媒D
- 20 : 反応物質A
- 21 : 反応物質B
- 22 : 生成物C
- 23 : ヒーター
- 24 : 断熱材
- 25 : 上面
- 26 : 流体の進行方向
- 27 : 回収流路
- 28 : 微小流路構造体
- 29 : カバー体
- 30 : 導入流路
- 31 : 排出流路
- 32 : 触媒相
- 33 : 反応相
- 34 : 側面
- 35 : 小穴
- 36 : 導入口A
- 37 : 導入口B
- 38 : 排出口A

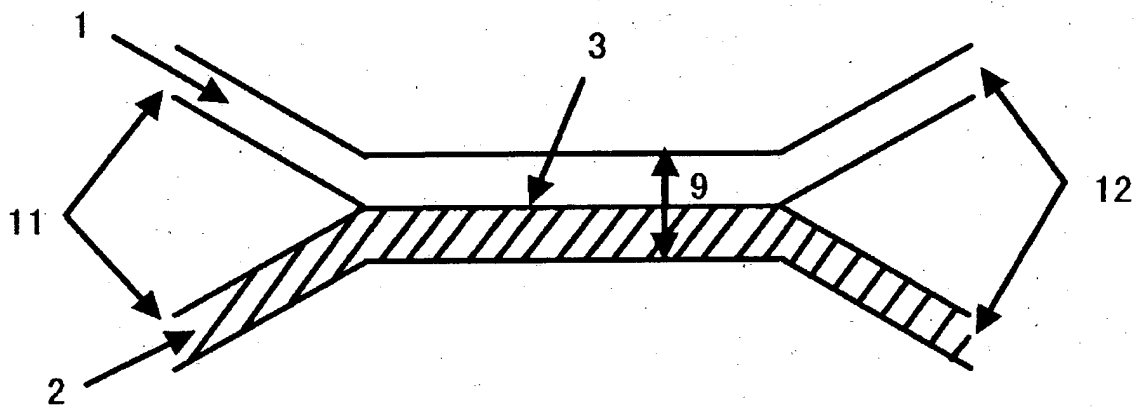
- 39 : 排出口B
- 40 : キャピラリーチューブ
- 41 : 流体境界の幅
- 42 : 突起
- 43 : 光照射
- 44 : 底面
- 45 : 微小流路の深さ
- 46 : ハロゲンアニオン
- 47 : 廃液用容器
- 48 : マスク
- 49 : 光照射スポット

【書類名】図面

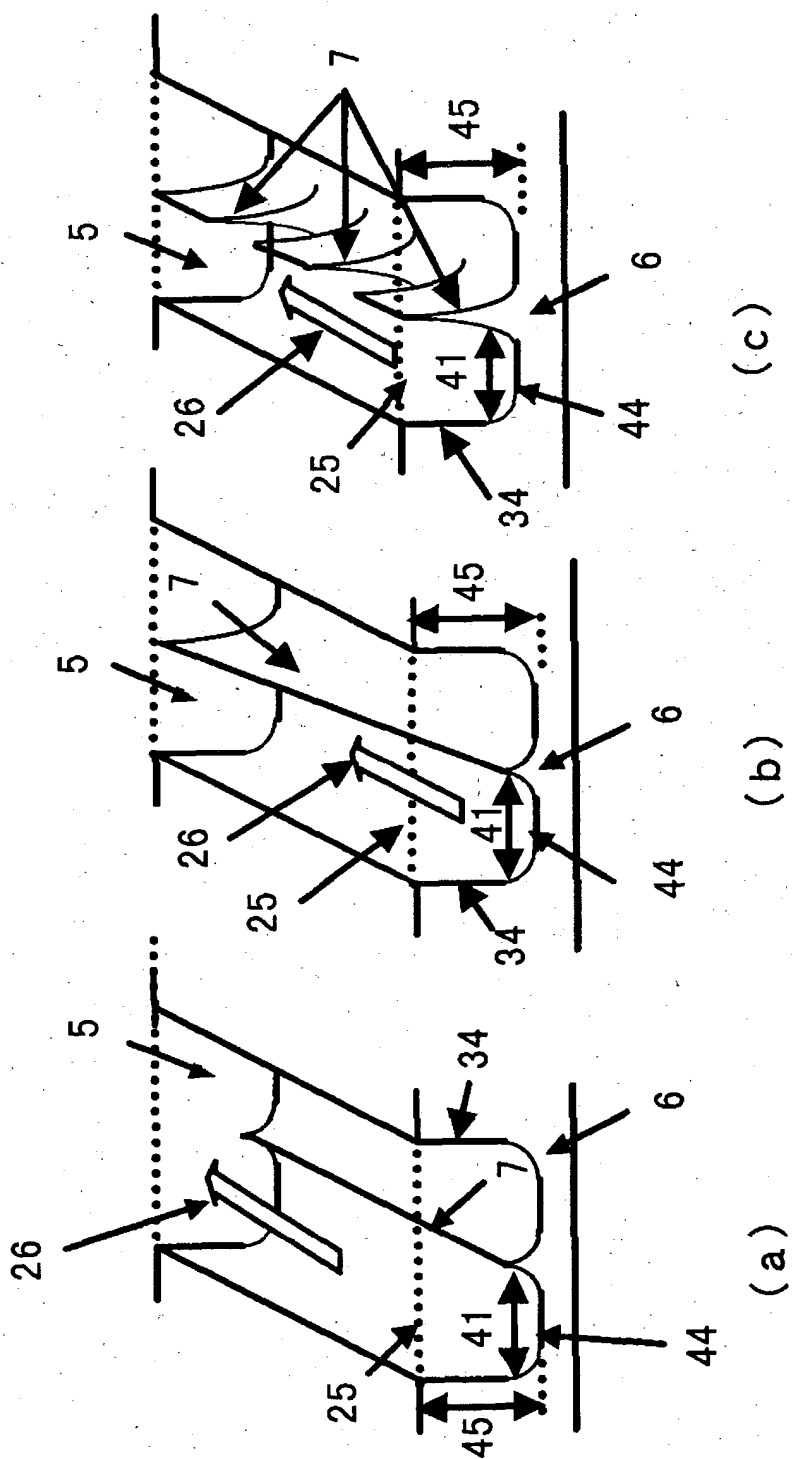
【図1】



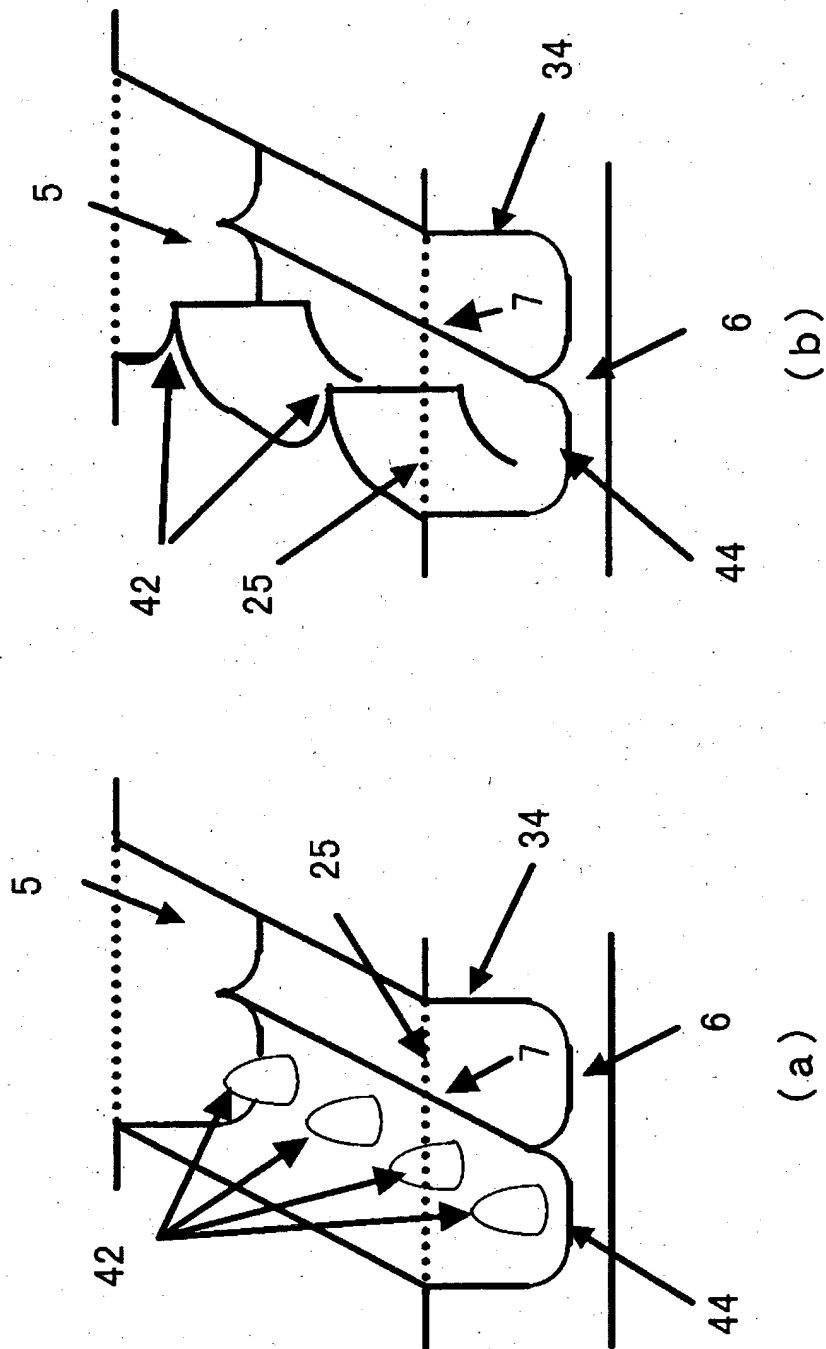
【図2】



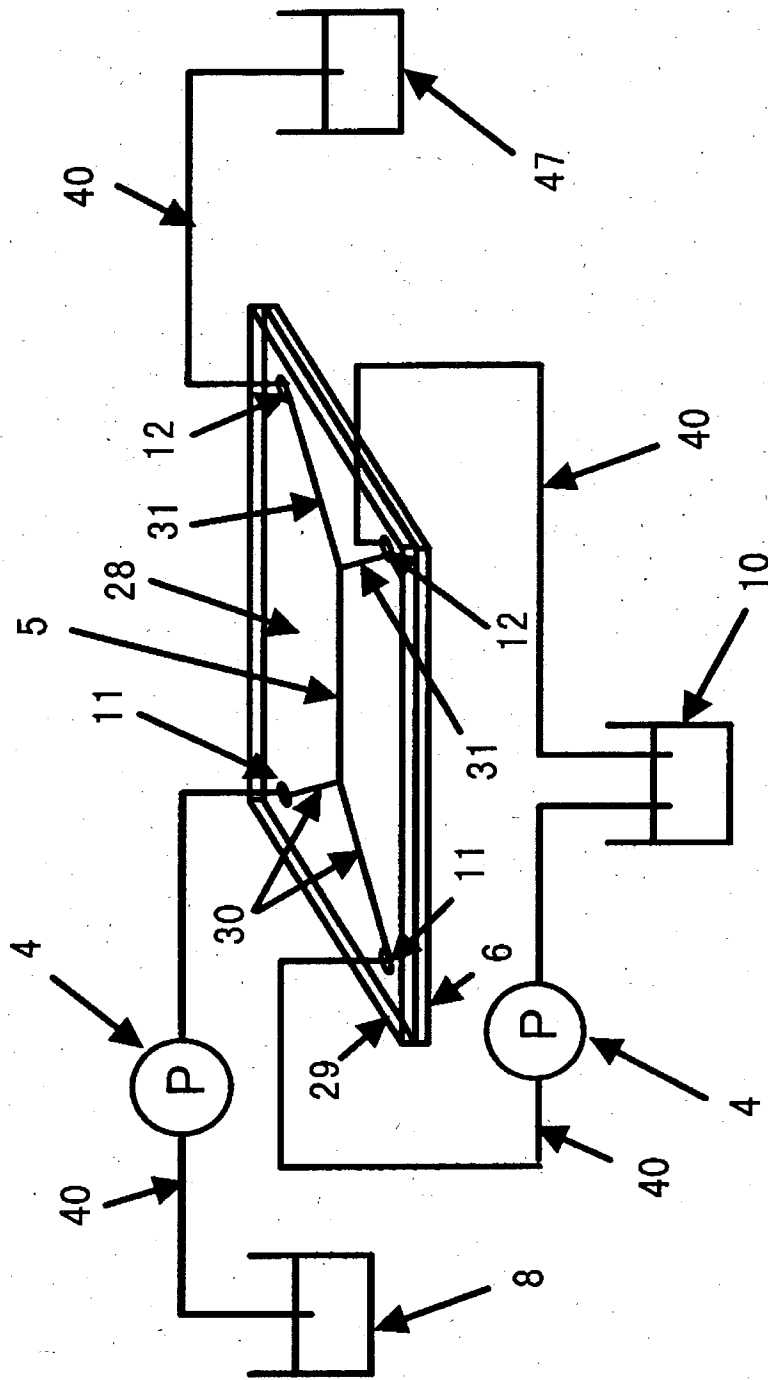
【図 3】



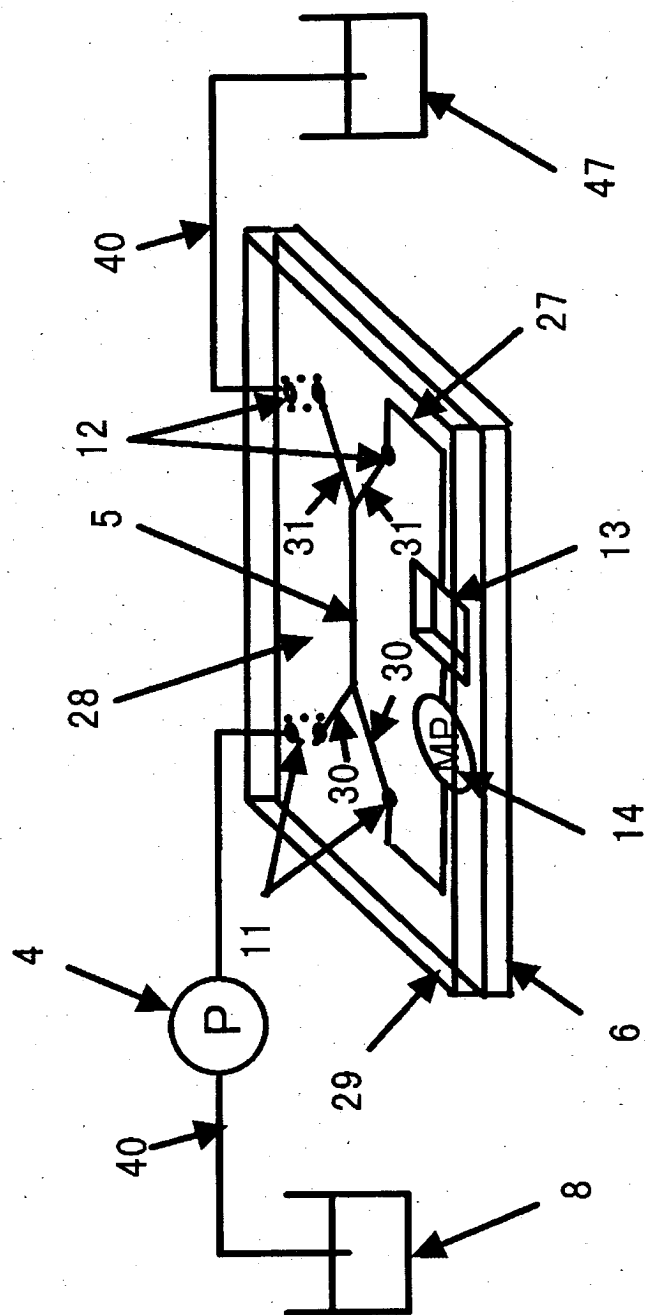
【図4】



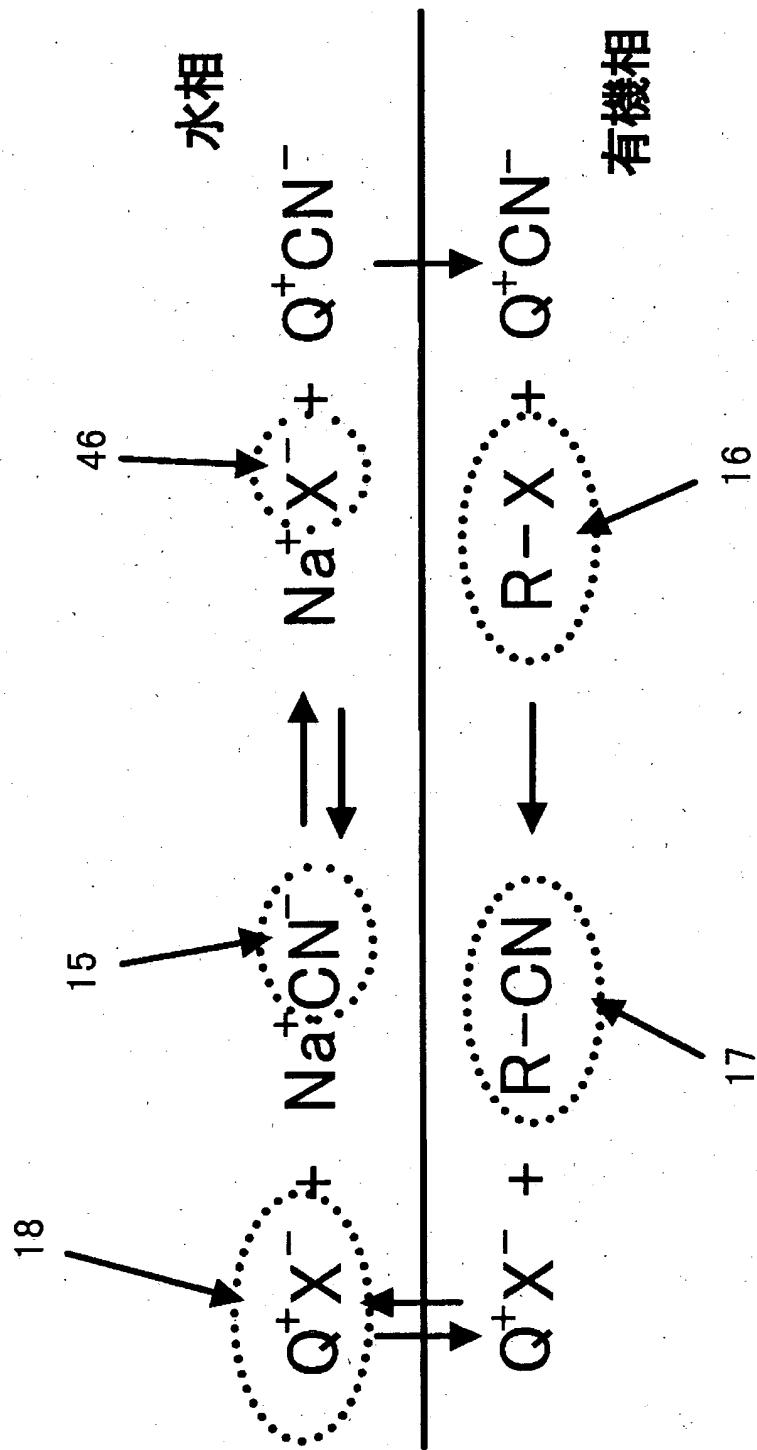
【図5】



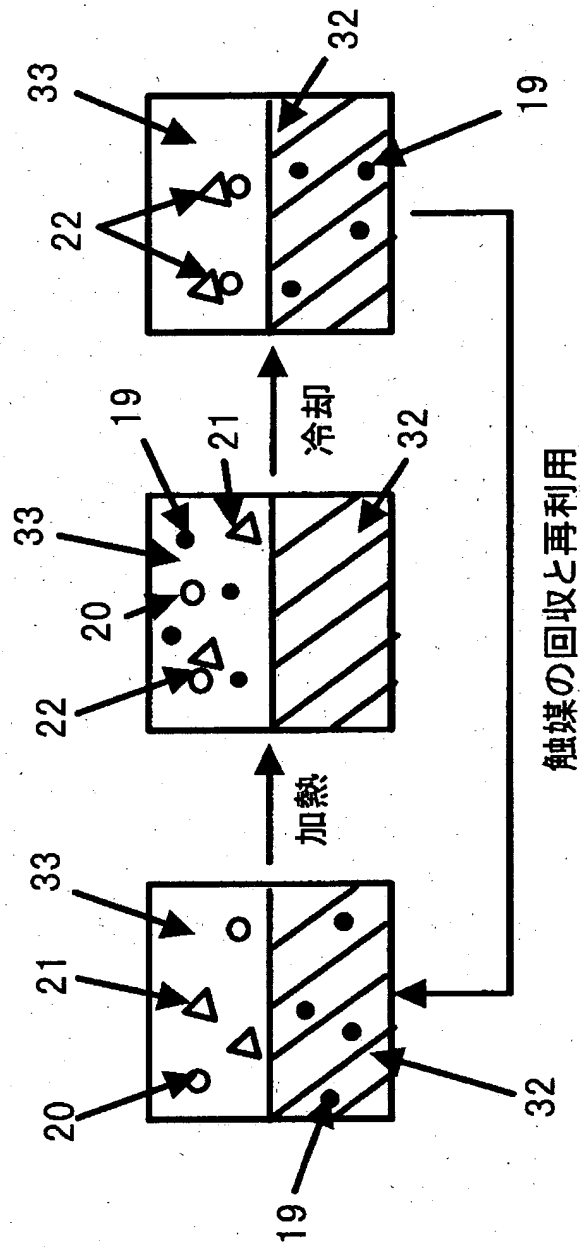
【図6】



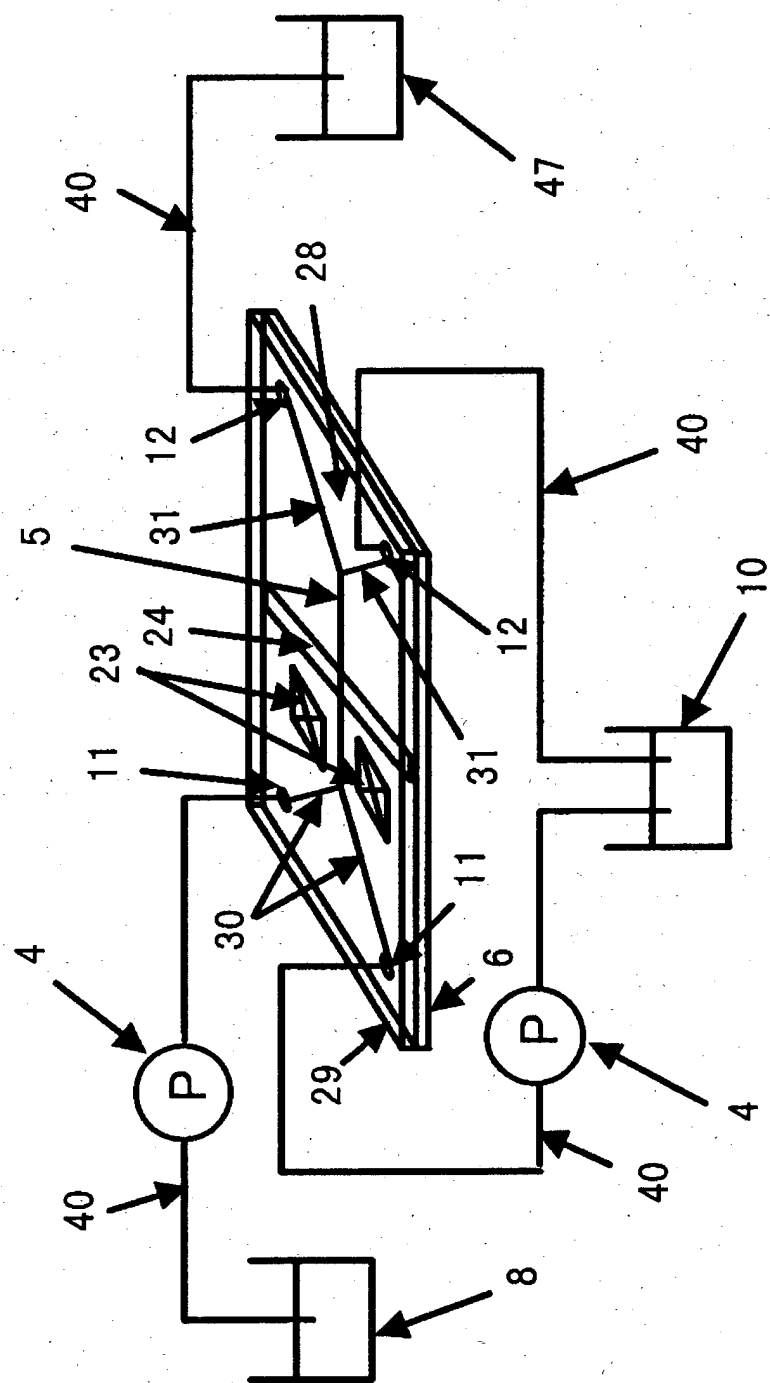
【図 7】



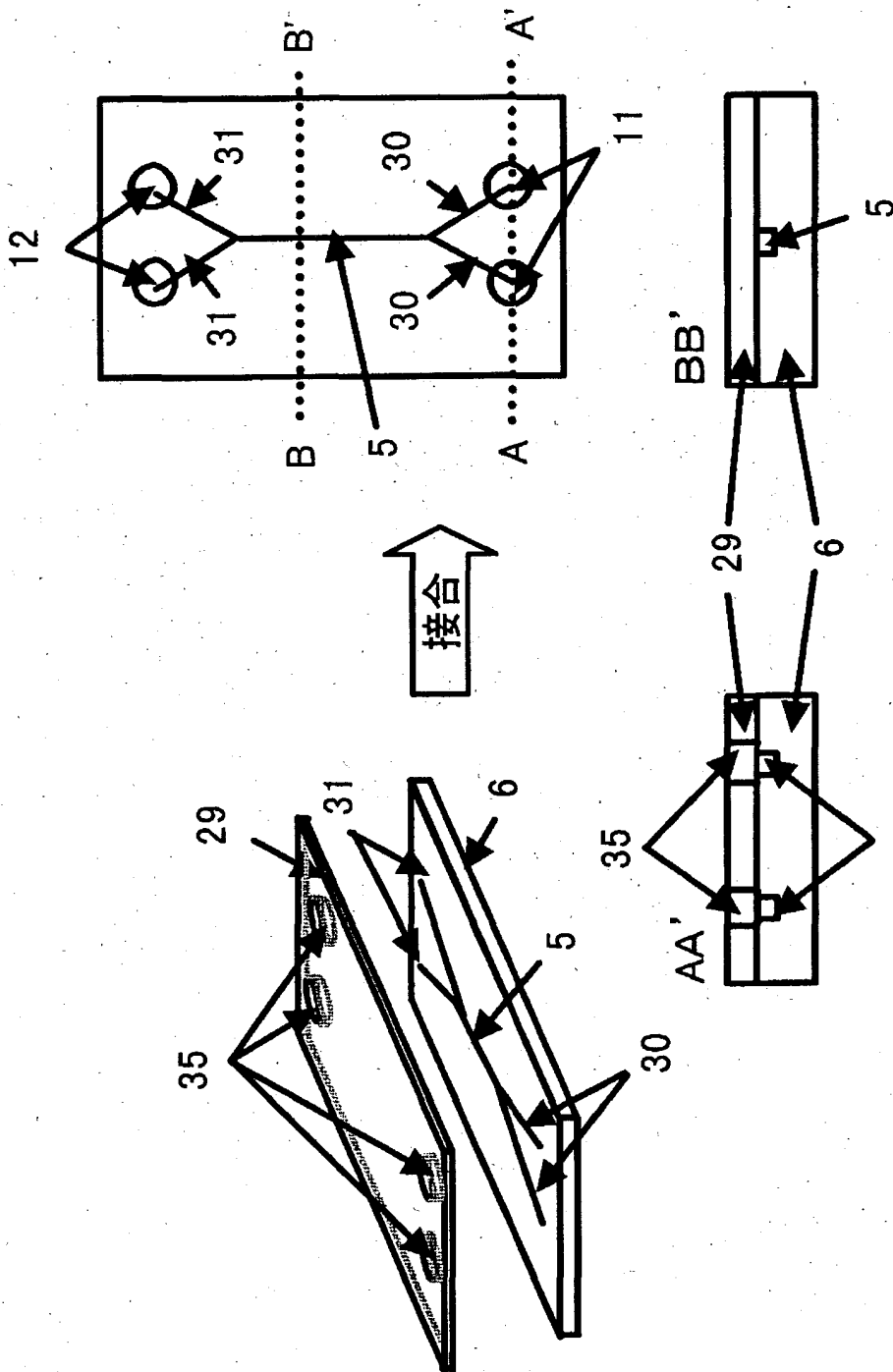
【図8】



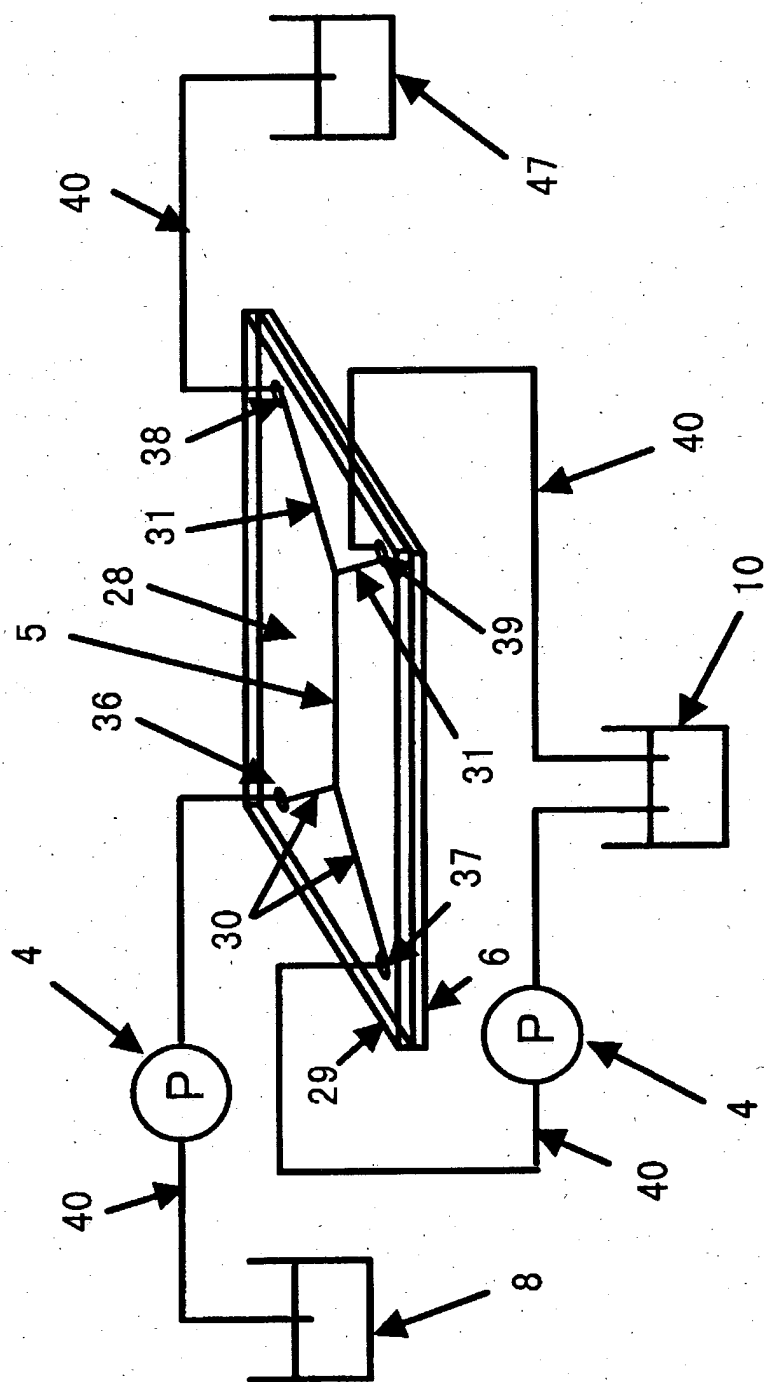
【図9】



【図10】



【図 11】



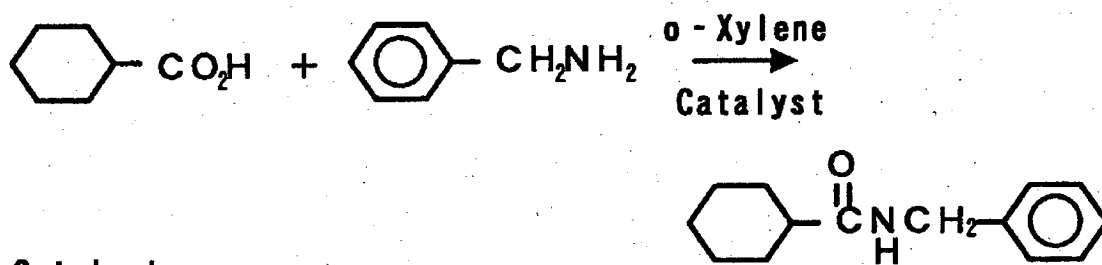
【図12】

Gladysz reaction

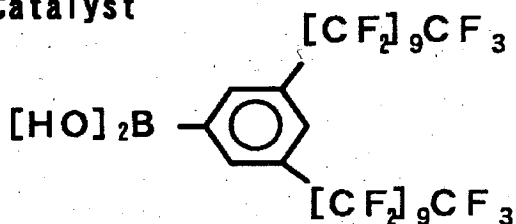


Catalyst P $[\text{CH}_2\text{CH}_2(\text{CF}_2)_7\text{CF}_3]_3$

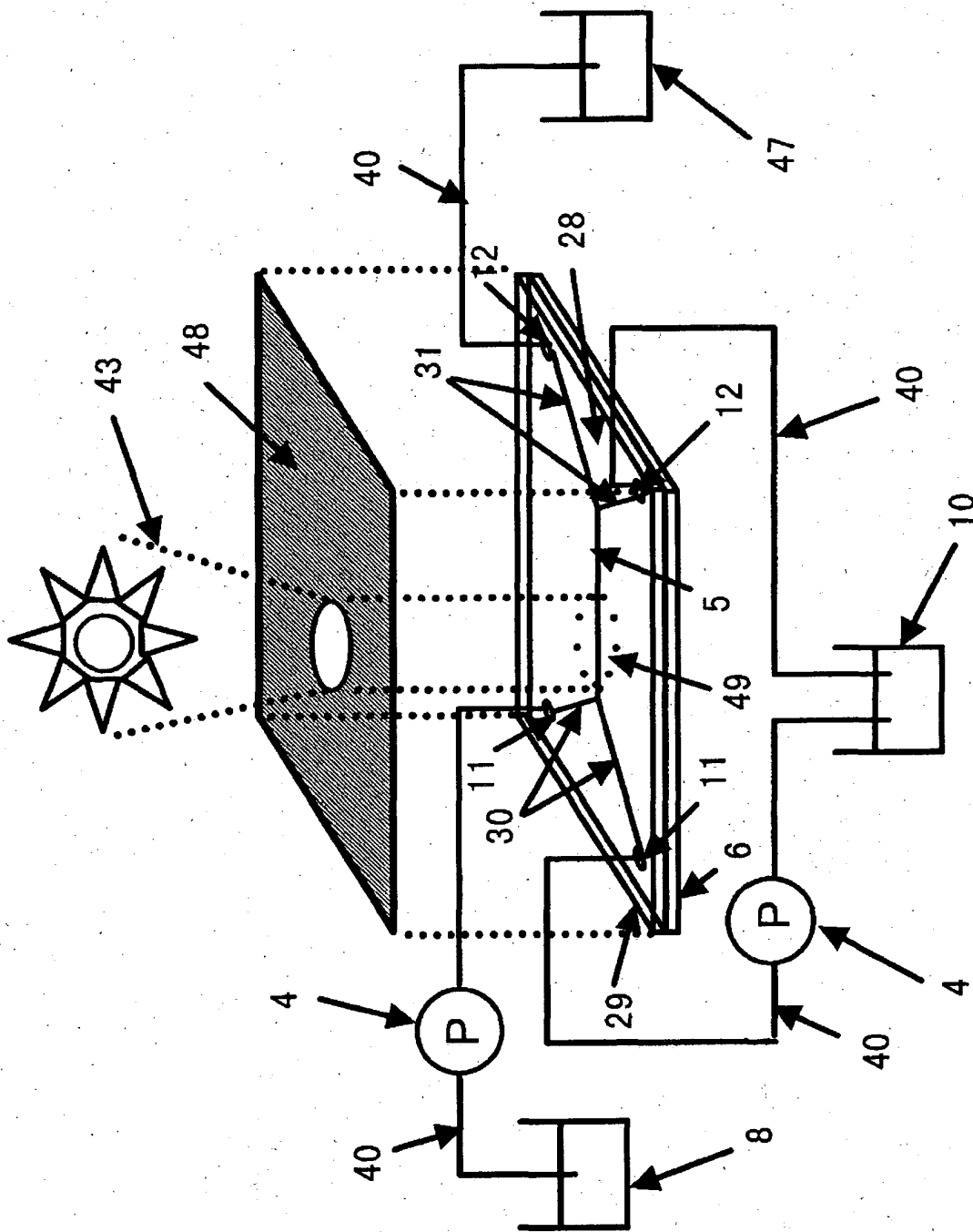
Yamamoto reaction



Catalyst



【图 13】



【書類名】 要約書

【要約】

【課題】 限られた微小流路の長さで反応や抽出を十分に実施でき、また、均一系触媒反応が本来有している高い反応効率や生成物への選択性を犠牲にすること無く、反応終了後に溶媒、反応物質、生成物から均一系触媒を容易に分離・回収し再利用するのに好適な化学反応実施方法及びそのための微小流路構造体を提供する。

【解決の手段】 2以上の導入口及び導入流路と、導入流路と連通し流体を流すための微小流路と、微小流路から分岐し流体を排出するための2以上の排出流路及び排出口と、を有した微小流路構造体を用い、導入された2種以上の流体を微小流路中で流体間の境界を保ちつつ隣り合う流体と流体進行方向に沿って接触させた後、分岐部において前記流体の内の少なくとも1つの流体を他の流体から分離させ、分離された流体を導入口より再び導入する化学反応実施方法及びそのための微小流路構造体を用いる。

【選択図】 なし

特2002-279149

認定・付加情報

特許出願の番号	特願2002-279149
受付番号	50201432368
書類名	特許願
担当官	第六担当上席 0095
作成日	平成14年 9月26日

<認定情報・付加情報>

【提出日】 平成14年 9月25日

次頁無

出 願 人 履 歴 情 報

識別番号 [000003300]

1. 変更年月日 1990年12月 2日
[変更理由] 住所変更
住 所 山口県新南陽市開成町4560番地
氏 名 東ソー株式会社
2. 変更年月日 2003年 4月21日
[変更理由] 住所変更
住 所 山口県周南市開成町4560番地
氏 名 東ソー株式会社